Aus der inneren Abteilung des Städtischen Krankenhauses Stralsund:
Chefarzt: Dr. Albracht.

Ueber Lipämie bei Diabetes mellitus

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde in der

Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

der Hohen Medizinischen Fakulät

der Universität Greifswald

vorgelegt von

Werner Lange
Assistenzarzt aus Stralsund

1929
Buchdruckerei Hans Adler Inh.: E. Panzig & Co. Greifswald

Eingereicht im Februar 1929.

Gedruckt mit Genehmigung der Hohen Medizinischen Fakultät der Universität Greifswald.

Dekan: Professor Dr. Meisner.
Referent: Professor Dr. Katsch.

Eine sehr häufige Erscheinung bei Diabetes mellitus in seinen verschiedenen Graden ist die Lipämie. Oft ist der Fettgehalt des Blutes so stark vermehrt, daß man schon ohne Anwendung mikroskopischer oder chemischer Untersuchungsmethoden bei einfacher Betrachtung das Bestehen einer Lipämie feststellen kann. In diesen Fällen findet man ein dunkles, schokoladefarbenes Blut und nach Zentrifugieren desselben ein gelblich-weißes, rahmartiges Serum. Bei Beobachtung eines aus der Fingerbeere quellenden Tropfens bemerkt man nach einiger Zeit an seiner Oberfläche kleinste weiße Stippchen aufschießen.

So ist es verständlich, daß durch diese leichte Erkennbarkeit der Fettvermehrung im Blut schon in der ältesten Literatur zahlreiche Fälle von Lipämie beschrieben worden sind.

Erst später ist man dahin gelangt, auch ohne Blutuntersuchung aus dem Spiegelbild der Netzhaut Lipämie zu diagnostizieren *(Joel)*. Bei hochgradigen Lipämien ergibt die Untersuchung des Augenhintergrundes in manchen Fällen den charakteristischen Befund der grauweißen oder rötlichgrauen Verfärbung der Blutgefäße *(Lichtwitz)*.

Die Lipämie ist eine Erscheinung, die physiologischerweise nach reichlicher Fettnahrung auftritt. Man spricht in diesen Fällen von Verdauungslipämie. Die Verdauungslipämie tritt nach reichlichem Fettgenuß zur Zeit der stärksten Fettresorption im Darm, das ist etwa 6 Stunden nach der Nahrungsaufnahme, am stärksten auf *(Abderhalden, Joh. Müller)*.

Das Symptom der Fettvermehrung des Blutes wurde nun aber nicht allein nach reichlicher Fettnahrung und bei Diabetes mellitus, sondern auch bei den verschiedensten Krankheitszuständen beobahtet, so u. a. im Hungerzustande, bei vielen Vergiftungen (Alkohol-, Chloroform-, Phosphor- und Phloridzinvergiftung), bei gewissen Lebererkrankungen, bei Nephritiden, bei gewissen Formen von Anämien und Kachexien, sowie

in geringem Grade bei alter Lues *(Joel, Abderhalden, Beumer* und *Bürger, Fürth, Richter* und *Quittner).*

Durch die Verdauungslipämie, die schon eingangs erwähnt wurde, besteht die Schwierigkeit, die pathologischen Lipämien von der physiologischen Lipämie zu unterscheiden. Darum wird man stets vom Nüchternen entnommenes Blut für maßgebende Untersuchungen verwenden.

Um nun auf die Lipämie im besonderen beim Diabetes mellitus zurückzukommen, so sei ein Fall von Diabetes mellitus erwähnt, der in tiefstem Coma diabeticum in unserem Krankenhause eingeliefert wurde.

Es handelte sich um einen 27jährigen Kellner von mittelkräftigem Körperbau, mit gutentwickelten Fettpolstern im tiefsten diabetischen Coma. Es bestand große *Kußmaul*sche Atmung, dem Munde entströmte ein starker Acetongeruch, im Urin waren 5% Zucker, Aceton und Acetessigsäure stark positiv. Bei der Butentnahme, die wir zwecks Blutzuckerbestimmung ausführten, fiel uns die fast dunkelbraune Farbe des Blutes auf. Nach Zentrifugieren des Blutes zeigte das überstehende Serum ein trübes, milchiges Aussehen.

Unsere Annahme, daß es sich hier um eine Lipämie handele, fanden wir bestätigt.

Nach der von *Ivar Bang* angegebenen mikro-chemischen Untersuchungsmethode konnten wir eine Vermehrung des Blutfettes wie folgt feststellen:

Neutralfett in 100 mgr	0,206 mgr
Cholesterin in 100 mgr	0,648 mgr
Cholesterinester in 100 mgr	0,249 mgr
Phosphatide in 100 mgr	0,498 mgr

In der Folgezeit nahmen wir nun des öfteren Gelegenheit bei Diabeteskranken auf Lipämie zu achten. — Die Ergebnisse unserer Untersuchungen sind in beigegebenen Auszügen aus Krankengeschichten zu ersehen.

1. Pat. R., männlich, 27 Jahre alt, mittelkräftiger Körperbau. Aufgen. 3. 4. 27 im tiefsten diabetischem Coma, große Kußmaulsche Atmung, Acetongeruch, Acetonurie, Glycosurie: 5% Sacch., Tagesmenge der Zuckerausscheidung 200 gr. Blutzucker: 562 mgr %. Blut: dunkel, fast Schokoladefarben, Serum milchig getrübt.

Neutralfett:	0,206%
Cholesterin:	0,648%
Cholesterinester:	0,249%
Phosphatide:	0,498%

2. Derselbe Pat. Befund am 20. 5. 27. Nach Beseitigung des Coma Zuckerdiät, durchschnittlich 60 gr Brot, 30 I. E. Insulin pro die erhalten. Kein Acetongeruch des Atems, dagegen Acetonrurie; Glycosurie Sacch. 1%, pro die 25 gr Sacch.; Blutzucker 241 mgr %.

Blut normal gefärbt, Serum klar, durchsichtig.

Neutralfett:	0,140%
Cholesterin:	0,432%
Cholesterinester:	0,154%
Phosphatide:	0,469%

3. Derselbe Pat. Befund am 21. 7. 27. In den letzten 4 Wochen Zuckerdiät, 45 I. E. Insulin und 80—100 gr Brot pro die. Urin: keine Acetessigsäure, kein Aceton; Sacch. 0,8%, pro die 16 gr; Blutzucker 175 mgr %.

Blut und Serum normal.

Neutralfett:	0,028%
Cholesterin:	0,012%
Cholesterinester:	0,120%
Phosphatide:	0,354%

4. Pat. S., männlich, 56 Jahre alt, magerer Typus. Aufgen. 29. 7. 27 in tiefstem diabetischem Coma. Urin: Aceton +++, Acetessigsäure +++; Sacch. + 6%, pro die 120 gr; Blutzucker 426 mgr %.

Blut normal, Serum milchig getrübt.

Neutralfett:	0,198%
Cholesterin:	0,560%
Cholesterinester:	—
Phosphatide:	—

5. Derselbe Pat. Befund am 15. 8. 27. Urin: Aceton +; Acetessigsäure +; Sacch. 0,6%, 9 gr pro die; Blutzucker 225 mgr %; erhielt durchschnittlich 45 I. E. Insulin, Zuckerdiät, 80 gr Brot. Blut und Serum normal.

Neutralfett:	0,063%
Cholesterin:	0,225%

6. Pat. M., männlich, 42 Jahre alt, muskelkräftig. Aufgen. 28. 11. 27. Vollkost, kein Insulin, kein Natr. bic.

Urin: Acetessigsäure —, Aceton —, Sacch. + 4%, pro die 250 gr; Blutzucker: 450 mgr %.

Blut und Serum normal.

Neutralfett:	0,018%
Cholesterin:	0,099%

7. Ders. P., männlich. 30. 11. 27; nach Kohlehydratkarenz, kein Insulin, kein Natr. bic.; Urin: Acetessigsäure ++; Aceton ++; Sacch. 2,8%, pro die 42 gr.

Blut und Serum normal;

Neutralfett:	0,062%
Cholesterin:	0,342%

8. Pat. B., weiblich, 52 Jahre alt, etwas stärker entwickelte Fettpolster. Aufgen. 2. 4. 28 in präcomatösem Zustand.

Urin Acetessigsäure ++; Aceton +++; Sacch. 4%, pro die 60 gr; Blutzucker: 298 mgr %.

Blut und Serum normal.

Neutralfett:	0,084%
Cholesterin:	0,164%

9. Dieselbe Pat. Befund am 4. 4. 28 im Coma. Urin: Acetessigsäure +++; Aceton +++; Sacch. 5,4% pro die 86 gr; Blut und Serum normal.

Neutralfett:	0,098%
Cholesterin:	0,202%

10. Pat. B., weiblich, 69 Jahre alt, senile Atrophie, Fettpolster gering. Aufgen. 17. 7. 28. — Coma; Urin: Acetessigsäure +++; Aceton +++; Sacch. 2,4% pro die 200 gr.; Blutzucker: 358 mgr %. Exitus im Coma.

Blut und Serum normal.

Neutralfett:	0,156%
Cholesterin:	0,296%

Wie schon angegeben, bedienten wir uns bei unseren Untersuchungen des von *Ivar Bang* beschriebenen Mikroverfahrens zur Fettbestimmung im Blut.

Das Prinzip beruht darauf, daß Chromsäure von den Fettarten reduziert wird, und zwar besteht eine Proportionalität zwischen der Menge der reduzierten Chromsäure und der vorhandenen Fettmenge. Die überschüssige Chromsäure setzt eine äquivalente Menge Jod in Freiheit. Infolge der stärkeren Reduktionsfähigkeit der Fettarten werden n/10 Jodlösungen verwandt. 0,1 mgr Triolein reduzieren 0,245 ccm n/10 Chromsäurelösung, entsprechend 0,245 ccm n/10 Jodlösung, während 0,10 mgr, Traubenzucker 0,24 bis 0,28 ccm n/100 Jodlösung verbraucht. Cholesterin und Cholesterinester verbrauchen dieselbe Chromsäuremenge wie Fett, während 0,10 mgr Phosphatide 0,17 mgr n/10 Chromsäure reduzieren. 0,10 mgr Fettsäure reduzieren 0,25 ccm Chromsäure. Die Fette bzw. Lipoide werden immer in Lösung angewandt. Als Lösungsmittel sind brauchbar Benzol, Petrolaether und Alkohol, die alle vor dem Gebrauch zu destillieren sind.

1. Man mißt eine gegebene Menge Fettlösung, die im allgemeinen nicht mehr als 1 mgr Substanz erhalten soll, in ein Erlenmeyerkölbchen, setzt 1 ccm 1% Natronlauge zu und erhitzt auf einem

Sandbade bis das Lösungsmittel verdampft ist. Das Fett wird verseift und dadurch von der Chromsäure schneller oxydiert. Dann setzt man 1 ccm n/10 Chromsäurelösung hinzu und läßt die Lösung erkalten. Weiterhin setzt man 5 ccm reine konz. Schwefelsäure hinzu und überläßt die Mischung sich selbst mindestens 5 Minuten; man kann aber auch bis 24 Stunden stehen lassen. Infolge des Reduktionsprozesses schlägt die anfänglich rein gelbe Farbe in gelblichgrün um. Ist eine reine Grünfärbung eingetreten, so ist sämtliche Chromsäure verbraucht. In diesem Falle muß man nochmals 0,5 bis 2 ccm Chromsäurelösung und nochmals 2,5 ccm reine konz. Schwefelsäure hinzusetzen. Dann spült man den Inhalt des Erlenmeyerkölbchens mit Wasser in ein Becherglas bis zu einem Gesamtinhalt von 100—150 ccm Flüssigkeit über, setzt 1 ccm 5%ige Jodkaliumlösung und einige Tropfen Stärkelösung (Blaufärbung) hinzu und titriert mit n/10 Thiosulfatlösung bis ein Umschlag in schwachgrün erfolgt. Leerversuche über den Chromsäureverbrauch sind anzustellen.

Die verbrauchte Menge Chromsäure minus verbrauchte Menge Thiosulfatlösung dividiert durch den Faktor 2,45 ergeben die Fettmenge in mgr. Abzuziehen sind die im blinden Versuch ermittelten Werte.

Da es nicht möglich ist, die Phosphatide von den Fettarten exakt zu trennen, sobald sie in einer Lösung vorhanden sind, benutzt man bei der Blutuntersuchung eine fraktionierte Extrakttion. Durch Extraktion des auf fettfreiem Löschpapierblättchen eingetrockneten Blutes durch Petrolaether werden nur das Cholesterin und das Neutralfett extrahiert, während Phosphatide, Cholesterinester und Seifen ungelöst bleiben. Durch eine nachfolgende Extraktion mit 93%igem Alkohol werden die letzteren quantitativ gelöst. — Durch weitere Behandlung der Extrakte kann man das Neutralfett von dem Cholesterin und die Phosphatide von den Cholesterinestern trennen. Dagegen werden die Seifen mit den Phosphatiden zusammen bestimmt.

Die weiteren Untersuchungen gehen wie folgt vor sich:

2. Von dem zu untersuchenden Blut werden höchstens 130 mgr in ein entfettetes Löschpapierblättchen eingesaugt und an der Luft getrocknet. Die Blättchen werden in einem reinen und fettfreiem Röhrchen mit 8—10 ccm Petrolaether versetzt. Nach mindestens 10 Min. — man kann aber auch 24 Stunden warten — ist alles Neutralfett und alles Cholesterin extrahiert. Dann nimmt man mittels eines mit einem Platindrahte versehenen Glasstabes das Blättchen heraus und führt es in ein anderes Gläschen über, wo es zur Bestimmung der Cholesterinester und Phosphatide mit 8—10 ccm 93%igem Alkohol versetzt wird.

Weiter wird der Petrolaether, der Neutralfett und Cholesterin enthält, bis auf einen geringen Rest auf einem Sandbade abgedampft, dann nach einiger Abkühlung 0,1 ccm einer ½%igen Digi-

toninlösung hinzugesetzt, wieder auf dem Sandbade etwas erwärmt, wobei sich Cholesterindigitonid abscheidet. Das Ganze läßt man dann 24 Stunden stehen, darauf setzt man wieder Petrolaether hinzu, vermengt gut mit dem entstandenen Niederschlag und gibt alles durch ein sicher fettfreies Filter in ein Kölbchen. Es wird mit etwas Petrolaether nachgespült, der Petrolaether bis auf geringe Mengen abgedampft bis jeder Petrolaethergeruch verschwunden ist, vorher setzt man 1 ccm 1%iger Natronlauge hinzu. Nach Abkühlung wird Chromsäure hinzugesetzt und wie unter 1 erwähnt weiter gearbeitet bis man das Neutralfett ermittelt hat.

Das Cholesterindigitonid wie das Digitonin sind im Petrolaether unlöslich.

3. Der Cholesterinwert wird ermittelt, indem das aus Untersuchung 2 ermittelte Resultat vom Resultat der anzustellenden Untersuchung nach 1 subtrahiert wird.

4. Die der Petrolaetherextraktion folgende Alkoholextraktion nimmt 24 Stunden in Anspruch.

Nach dieser Zeit werden die Blättchen aus der Alkohollösung in bereits erwähnter Weise entfernt, und der Alkohol nach Zusatz von einem Tropfen einer 25%igen Natronlauge im erhitzten Sandbade eingedunstet. — Die Phosphatide und auch die Cholesterinester sind nun verseift und das Cholesterin der Ester in Freiheit gesetzt.

Nach einigem Abwarten fügt man etwa 100 ccm Petrolaether hinzu und läßt 24 Stunden gut verschlossen stehen. — Danach ist das Cholesterin diffundiert und man fährt in der Arbeit wie unter 2 und 1 fort.

Da 100 Teile Cholesterinester etwa 56 Teilen Cholesterin entsprechen, muß man den gefundenen Wert durch 0,56 dividieren, um den Wert für die Cholesterinester zu finden.

5. Phosphatide, Seifen (Fettsäuren). Nach der Alkoholextraktion werden die Blättchen aus der Lösung herausgenommen, der Alkohol nach Zusatz eines Tropfens 4%iger Natronlauge verdunstet und das Röhrchen mittels Saugpumpe getrocknet. Dann werden ein Tropfen 5%iger Schwefelsäure und 8—10 ccm Petrolaether hinzugesetzt, gut gemengt, und das ganze durch ein trockenes, fettfreies Filter gegeben, darauf wieder mit Petrolaether nachgespült. Der Petrolaether wird abgedampft und wie unter 1 fortgefahren. Der gefundene Wert wird von dem Cholesterinesterwert, der auf Prozente umgerechnet wird, abgezogen. Die Differenz entspricht dem Gehalt des Blutes an Phosphatiden und Seifen, als Fettsäuren berechnet.

Wir machten nun nach unseren Untersuchungen die Beobachtung, daß die Lipämie am hochgradigsten im Coma ist, aber auch in nicht unbeträchtlichem Grade bei Acetonurie und fehlendem Coma vorhanden ist, während wir bei fehlender

Acetonurie keine Lipämie feststellen konnten. Auch bei artificiell durch Kohlehydratkarenz erzeugter Acetonurie konnten wir Lipämie feststellen, während vordem bei dem gleichen Falle bei hoher Zuckerausscheidung und fehlender Acetonurie keine Blutfetterhöhung gefunden wurde. In anderen Fällen sahen wir nach Insulinbehandlung und Verabreichung geeigneter Mengen Kohlehydrate Acetonurie und Lipämie verschwinden. Was die normalen Werte des Blutfettes anbetrifft, so verdanken wir *Ivar Bang* genaue Analysen hierüber. Nach seinen Angaben betragen die Durchschnittswerte des Blutfettes, eingeschlossen die Lipoide, normalerweise beim nüchternen Menschen:

Neutralfett:	0,02%
Fettsäuren resp. Seifen:	0,30%
Cholesterin:	0,09%
Cholesterinester:	0,12—0,2 %
Phosphatide:	0,13—0,27%

Aehnliche Angaben finden wir auch bei *Abderhalden.*

Vergleicht man diese normalen Werte mit den von uns gefundenen erhöhten Werten, so fällt es auf, daß diese Vermehrung hauptsächlich das Cholesterin betrifft, während die anderen Werte ja auch, aber lange nicht so beträchtlich erhöht sind. Es handelt sich in allen diesen Fällen also mehr um eine Lipoidämie als um eine Lipämie.

Auch von *Beumer* und *Bürger* wurde festgestellt, daß bei der diabetischen Lipämie hauptsächlich eine Vermehrung des Cholesterins, oft um das 3—4fache stattfindet. Nach ihren Angaben erwies sich sogar in einem Falle der Cholesterin- und Lecithingehalt um das zehnfache gesteigert. Sie halten es auch für zweckmäßiger bei der diabetischen Lipämie von Lipoidämie zu sprechen. Unter 7 Fällen von Diabetes fanden sie nicht weniger als 5 mal Lipämie. Aehnliche Resultate finden wir bei *Geelmuyden, Labbé, Marzel* und *Jèan Heitz.*

Auf Grund unserer eigenen Untersuchungen machten wir ferner die Erfahrung, daß die Lipämie gar nicht so selten ist. Indem wir uns auf die Mitteilungen *Friedrich Umbers* stützten, konnten wir nicht nur bei deutlich lipämischen, son-

dern auch bei völlig klaren, durchsichtigen Seren Lipämie feststellen.

F. Umber gibt an, daß nach seinen Erfahrungen Lipämie nur in wenigen Fällen so deutlich ausgeprägt ist, daß man sie direkt beim Aderlaß oder beim Augenspiegeln erkennen kann, sondern erst das Blut stehen lassen oder zentrifugieren muß, um sich an der trüben, oft rahmartigen Beschaffenheit des Serums ein rechtes Urteil erlauben zu können. Aber auch dann kann man nach seinen Angaben nur unterscheiden, ob das Blut manifest lipämisch ist. Nach seinen Erfahrungen gibt es Seren, die man als latent lipämisch bezeichnen muß, da sie sehr große Mengen ätherlöslichen Extraktes (bis zu 2,2%) enthielten, ohne daß dieses so ohne weiteres ersichtlich war.

Diese Erfahrungen decken sich völlig mit unseren Befunden. Nur in einem Falle wurden wir direkt beim Aderlaß durch das dunkelbraune, fast schokoladefarbene Aussehen des Blutes auf das Bestehen einer Lipämie aufmerksam. In ebendemselben und noch in einem zweiten Falle fanden wir eine milchige Trübung des Serums, während wir in 8 weiteren Fällen, die wir beobachteten, vollkommen klare und durchsichtige Seren fanden. Lipämische Augenhintergrundsveränderungen stellten wir bei keinem unserer Fälle fest.

Daß jedoch Lipämie und Acidosis bzw. Acetonurie nicht immer miteinander parallel laufen, beweist ein von *Beumer* und *Bürger* beschriebener Fall. Ebenso wenig ist nach Angaben *Friedrich Umbers* die Lipämie eine Begleiterscheinung bei allen Fällen von schwerem Diabetes, denn ein schwerer jugendlicher Diabetes sowie ein im Coma zu Grunde gegangener Diabetiker zeigten nach seinen Untersuchungen keine Lipämie.

Dieses sind jedoch seltene Ausnahmefälle, und man findet bei allen Autoren, so auch bei Umber letzten Endes die Feststellung, daß im großen und ganzen Acidosis mit Lipämie einherzugehen pflegt.

In einigen Fällen sah man, wie *Umber* mitteilt, mit Beseitigung der Acidosis die Lipämie wieder verschwinden,

während bei einem einzelnen Falle mit Beseitigung der Acidose und Rückgang der täglichen ß-Oxybuttersäureausscheidung man die manifeste Lipämie verschwinden und eine latente Cholesterinämie, mit Serumcholerinwerten in dreifacher Höhe der Norm fortbestehen sah.

Uns gelang es in zwei Fällen manifeste Lipämie, erkenntlich am trüben milchigen Serum festzustellen; alle übrigen Fälle waren latent lipämisch. Auch fanden wir die Feststellung *Umbers,* der nach Beseitigung der Acidose die Lipämie verschwinden sah, bei einem beobachteten Fall bestätigt.

Was nun die Verteilung der Fette und Lipoide auf das Vollblut und das Serum anbetrifft, so sei eine Aufstellung nach *Ivar Bang* angeführt. *Ivar Bang* fand beim Hunde folgende Verteilung von Fetten und Lipoiden:

	Fett	Cholest.	Fetts.	Chol. Est.	Phosph
Vollblut;	0,01	0,11	0,3	0,07	0,34 %
Serum:	—	0,03	0,35	0,18	0,26 %

Danach ist also das Neutralfett vorwiegend im Plasma, das Cholesterin besonders an die korpusskulären Elemente gebunden, während die Cholesterinester *(Bang)* sich hauptsächlich im Serum befinden.

Richter und *Quittner* stellten bei der Untersuchung menschlichen Blutes fest, daß unter normalen Verhältnissen beim nüchternen Menschen das Gesamtcholesterin gleichmäßig auf Plasma und Blutkörperchen verteilt ist, und zwar in den Blutkörperchen in freier und im Plasma hauptsächlich in veresterter Form. Sie schließen daraus, daß unter normalen Verhältnissen die Blutkörperchen impermeabel für Cholesterinester sind. Bei Zufuhr von freiem Cholesterin oder cholesterinreicher Nahrung oder von Fett beobachten sie einen Anstieg des Gesamtcholesterins im Blut, und zwar zuerst im Plasma stärker als im Gesamtblut, später sich ausgleichend und bei geringer Belastung dieses umso schneller. Auch in diesem Falle von physiologischer Hyperchloesterinämie fanden sie, daß Cholesterinester ausschließlich im Plasma und

freies Cholesterin hauptsächlich in den Blutkörperchen vorkommt.

Bei pathologischen Fällen ohne Cholesterinämie war nach ihren Angaben die Verteilung des Cholesterins und des Cholesterinesters die gleiche wie unter normalen Verhältnissen, während die Fälle mit pathologischer Hypercholesterinämie ein ganz anderes Verhalten zeigten.

Sie stellten fest, daß in diesen Fällen das Plasma, in dem sich unter physiologischen Bedingungen niemals freies Cholesterin nachweisen ließ, große Mengen freies Cholesterin enthielt, ferner daß hauptsächlich nur das freie Cholesterin vermehrt war, während bei alimentären Hypercholesterinämien die Vermehrung des Gesamtcholesterins sowohl das freie als auch das veresterte Cholesterin ziemlich gleichmäßig betraf.

Am Schlusse ihrer Arbeit fassen *Richter* und *Quittner* die Ergebnisse ihrer Untersuchungen über die Verteilung des Cholesterins und seiner Ester auf Blutkörperchen und Plasma unter physiologischen und pathologischen Verhältnissen wie folgt zusammen: „Unsere Untersuchungen stimmen also mit den Angaben jener Autoren überein, welche behaupten, daß das Gesamtcholesterin sich sowohl unter normalen wie unter pathologischen Verhältnissen annähernd gleichmäßig auf Plasma und Blutkörperchen verteilt. Ferner findet sich in unseren Untersuchungen eine völlige Uebereinstimmung mit Untersuchungen jener Autoren, die wie *W. Hück* und *L. Wacker* die Blutkörperchen unter normalen Verhältnissen immer frei von Cholesterinestern fanden. Unsere Untersuchungen zeigen, daß dies auch für pathologische Verhältnisse Geltung hat. Die gegenteiligen Befunde von Cholesterinestern in den Blutkörperchen (*Beumer* und *Bürger, Knudson* u. a.) dürfen wohl darauf zurückzuführen sein, daß die Blutkörperchen durch Manipulationen bei der Blutgewinnung (Zusatz von Natriumoxalat etc.) geschädigt worden sind und dadurch ihre Impermeabilität für die Colesterinester verloren haben. Die Cholesterinester gehören also zu jener Gruppe von Substanzen, die sich normalerweise im strömenden Blute ausschließlich im Plasma vorfinden."

Dieses über Cholesterin und Cholesterinester. Ueber die anderen Fettarten, die ja bei der diabetischen Lipämie eine verhältnismäßig geringe Vermehrung erfahren, wird später die Rede sein.

Es fragt sich nun, wie gelangen die Fettstoffe sowohl unter physiologischen als auch unter pathologischen Verhältnissen in die Blutbahn.

Es steht fest, daß der weitaus größte Teil des durch den Darm resorbierten Fettes nach eingehender Spaltung auf den Lymphbahnen und durch den Ductus thoracicus in die Blutbahn gelangt. *(Abderhalden, Fürth).* — Dennoch ist es nicht auszuschließen, daß ein Teil des resorbierten Fettes direkt durch die Pfortader in das Blut gelangt *(Abderhalden, Fürth).*

Dennoch hält *Abderhalden* die Entscheidung darüber, daß Fett stets direkt durch die Pfortaderwurzeln in die Blutbahn gelangt, für äußerst schwierig, da ein Teil der Fettstoffe in der Darmwand liegen bleibt, ein anderer von Bakterien verändert wird und wieder ein anderer in anderer Form als Neutralfett Verwendung findet und schließlich ein anderer unresorbiert bleiben kann.

Es ist nun sehr interessant weiter dem Wege der Fettstoffe, die hauptsächlich den Lymphweg wählen, zu folgen. Nach *Abderhalden* übergeht das Fett, dadurch, daß es auf dem Lymphwege transportiert wird, im Gegensatz zu den Kohlehydraten die Leber. Während bei den Kohlehydraten die Leber als Speicher dem allgemeinen Kreislauf vorgeschaltet ist und als Regulationsorgan dient, liegen die Fettspeicher im Subcutangewebe, Röhrenknochen, u. a. m.

Da der Chylusstrom ein langsamer ist, wird das in ihm aufgenommene Fett nur langsam und allmählich dem Blute zugeführt und so eine allzuschnelle Ueberfüllung des Blutes mit Fett verhütet. *Abderhalden* nimmt an, daß mit dem Chylusstrom dem Blute u. U. Substanzen zugeführt werden, die die feine Zerstäubung des Fettes, wie sie im Chylus vorhanden ist, im Blute weiter aufrecht erhalten, ferner, daß in der Lymphe die Synthese des Fettes aus aufgenommenen Fettsäu-

auf den Sitz des Fragmentes an, so daß auch grade entgegengesetzte Funktionsbehinderungen möglich sind, z. B. freie Streckung und eingeschränkte Beugung: Sitzt nun das dislozierte Meniskusende noch mit der Kapsel in Verbindung, so kann ebenso schnell wie es seinen ursprünglichen Platz verlassen hatte, es auch an diesen zurückschnellen. Damit ist auch zugleich die Funktionsstörung beseitigt. Häufig liegt die Sache aber nicht so einfach. Es bleibt dann bas Bein längere Zeit in dieser halben Beugestellung stehen und erhält von selbst auch nicht seine Funktion wieder. Erst durch forcierte Bewegungen bezw. durch Zug in der Längsrichtung des Beines löst sich die Fixation. Manchmal muß man sogar durch Narkose erst die Muskelspannung beseitigen, um dann die Reposition des dislozierten Stückes zu ermöglichen. *Schädel* beschreibt einen Fall, bei dem die Fixation in Beugestellung erst 5 Monate nach dem Unfall durch Operation behoben wurde. Häufig verspüren die Patienten bei der Reposition ein ähnliches Knacken im Gelenk, wie bei der Verletzung selbst. In der älteren Literatur wird angegeben, daß bei der ersten Verletzung des Meniskus die Einklemmung meist fehle. *Schädel* (1921) wies aber nach, daß von 18 Fällen bei nur 4 eine Einklemmung vermißt wurde. Hier wurde 17 Mal keine keine Einklemmung, bei der ersten Verletzung beobachtet, gegen 88 Fixationen, davon 2 in Streckstellung, alle übrigen in mehr oder weniger starker Beugestellung. Den Grund für die später auftretenden Rezidive sieht *Krois* darin, daß das dislozierte Fragment nicht an seine ursprüngliche Lage zurückgleitet, sondern in die Fossa intercondyloidea verlagert wird. Es soll dies besonders bei stärkeren Zerreißungen der Fall sein. Wann die Rezidive auftreten, ist ganz verschieden. Es können Jahre völliger oder wenigstens scheinbar völliger Gesundheit dazwischen liegen. Die Anfälle können durch plötzliche Drehung, Treppensteigen oder beim Aufrichten aus knieender oder hockender Stellung auftreten. Bei den Bergarbeitern wurden sie hier häufig beim Durchkriechen

enger Flöze, wobei sich das Bein immer in einer Zwangsstellung befand, beobachtet. Ein wesentlicher Unterschied zwischen der ersten und den späteren Verletzungen hat im allgemeinen nicht bestanden. Der plötzlich auftretende Schmerz war meist nicht so stark, das knackende Geräusch dagegen nochmal sogar noch deutlicher zu hören. Streck- und Gehbehinderung, Auftreten eines geringen Ergusses, Schwäche im Kniegelenk und zum Schluß erneute Repositionen unter dem Geräusch des Knackens oder Einschnappens waren die weiteren Symptome beim Auftreten der Recidive. Die Häufigkeit derselben ist ebenfalls verschieden. Meist treten die Wiederholungen aber in immer kleiner werdenden Intervallen auf. Die Schwere der Anfälle pflegt dagegen abzunehmen. Sind die Recidive schon mehrmals aufgetreten, so ist der Patient meist in der Lage, durch eine im genau bekannte Bewegung die Reposition wieder herzustellen. *Annandale* berichtet über einen Kranken, der im Stande war, willkürlich durch bestimmte Bewegungen die Fixation des Gelenkes herbeizuführen und alsdann durch gewisse Manipulationen das Gelenk wieder freizumachen. Es gibt auch Fälle, bei denen, wie *Schlatter* berichtet, bei der ersten Verletzung keine Fixation stattfand, die jedoch später auftrat. Hier kamen zwei derartige Fälle zur Beobachtung.

Bruns fand bei seinen Untersuchungen manchmal die vordere, innere oder äußere Hälfte des Gelenkspaltes stark verbreitert und vertieft, wenn eine Luxation der abgerissenen vorderen Meniskusansatzstelle in das Gelenk erfolgt war. Doch haben sich andere Autoren von diesem Syptom nicht überzeugen können.

Ein von *Barreau* angegebenes Zeichen läßt auf eine bestimmte Verletzungsart schließen. Bei Außenrotationen weicht bei einem gesunden Knie der Meniskus in das Gelenk zurück und zieht dabei die Kapsel mit. Liegt dagegen eine Ablösung des Meniskus von der Kapsel vor, so wird die Einziehung oder Vertiefung des Gelenkspaltes ausbleiben.

Die Betrachtung der bei Phosphorvergiftung auftretenden Erscheinungen hat uns auf das Gebiet der pathologischen Zustände gebracht. Und wir fragen uns jetzt, wie gelangt das Fett denn nun unter pathologischen Verhältnissen, wenn eine Fettresorption durch den Darm nicht stattfindet, in die Blutbahn, und woher stammt das Fett, das uns sein Vorhandensein im Blute durch schokoladefarbenes Aussehen des Blutes und trübes milchiges Serum bei der manifesten Lipämie kund gibt und bei der latenten Lipämie auf mikrochemischem Wege festgestellt werden kann?

Ebenso wie das Fett, das von dem Nahrungsfett durch den Darm resorbiert wird, in die Blutbahn gelangt, kann auch das Fett, das aus den Geweben des Körpers stammt, in die Blutbahn treten *(Abderhalden)*. Die weitaus größte Zahl der Autoren nimmt an, daß hier ohne Zweifel ein vermehrter Fettransport von den Fettgeweben zu den Körperzellen vorliegt. Es wird hier von der Mobilisation der Fettdepots gesprochen, und da es sich besonders bei diabetischer Lipämie mehr um eine Lipoidämie handelt, spricht man auch von einer Mobilisation des Zellfettes *(Abderhalden, Fürth, Geelmuyden)*.

Es fragt sich nun, welches der Grund der Fettmobilisation ist, wie und in welchem Zustande das aus den Fettdepots stammende Fett in die Blutbahn gelangt.

Auch in diesen Punkten weist die Literatur eine große Menge von z. T. gegensätzlichen Ansichten auf.

Die Fettmobilisierung, die im Schwinden der Fettpolster anatomisch zum Ausdruck kommt, wird ohne weiteres klar, wenn man sich vergegenwärtigt, daß der Körper im protahierten Hunger, sobald die Glykogenvorräte aufgebraucht sind, den größten Teil seines Energiebedarfes durch Fettverbrennung deckt. Damit dies möglich ist, muß sich das Depotfett auf die Wanderung begeben, um als energielieferndes und Füllmaterial zu wirken.

Diese Ueberlegung veranlaßt uns dazu, anzunehmen, daß auch bei anderen pathologischen Lipämien, so auch bei der

diabetischen Lipämie eine ähnliche Mobilisierung der Fettdepots vorliegt.

Es fragt sich nur, wie diese Mobilisierung der Fettdepots zustande kommt.

Darüber wurden verschiedene Theorien aufgestellt, von denen die von *Rosenfeld* und die von *Geelmuyden* erwähnt werden mögen.

Nach *Rosenfeld* erhöht eine Zelle, die von irgend welchen Schädigungen betroffen wird, ihre Spannkräfte durch Oxydation aller Kohlehydrate, derer sie habhaft werden kann. Stehen Kohlehydrate (Sparmittel für Zelleiweiß) nicht zur Verfügung oder reichen sie nicht aus, so greift die Zelle zu den Fetten als letztem Hilfsmittel. — Diese Theorie gründete *Rosenfeld* darauf, daß man bei verschiedenen Formen von Fettlebern, die im Anschluß an Intoxikationen entstanden sind, diese meist glykogenfrei findet, und daß man z. B. bei der Phloridzinvergiftung die Entstehung der Fettleber durch reichliche Fütterung mit Zucker, Fleisch und anderen Glykogenbildnern zu verhindern imstande ist.

Geelmuyden hat eine weitere Erklärung für die Mobilisierung der Fettdepots gegeben. Er nimmt an, daß das eingewanderte Fett in der Leber zu Zucker verarbeitet werden kann, um die fehlenden Zuckervorräte zu ergänzen. So glaubt er die Erscheinung der Fettleber und der Fettwanderung, als auch der Lipämie und Ketonurie in Zusammenhang bringen zu können.

Auch *Abderhalden* führt die Erscheinungen der Lipämie auf vermehrten Fetttransport zur Bestreitung der Energiebedürfnisse der Zellen zum Teil auch auf Lieferung von Bau- und Füllmaterial zurück.

Fürth hingegen hält die pathologischen Lipämien durch Mobilisierung der Fettdepots durch vermehrten Uebertritt in die Blutbahn nicht für ausreichend erklärt. Er sagt: „Bei einigem Nachdenken muß man sich übrigens sagen, daß der vermehrte Uebertritt von Fett in die Blutbahn die pathologischen Lipämieen sicherlich nicht ausreichend erklärt. Wollen sie beachten, daß auch die größte Fettanhäufung im Blute, wie

sie nach Aufnahme fettfreier Nahrung vorkommt unter normalen Verhältnissen im Verlaufe weniger Stunden verschwindet, indem das Fett die Blutbahn verläßt. Von der Aufnahme der Hämokonien durch die Organzellen war schon früher die Rede; doch wird man vermuten dürfen, daß ein Teil des Fettes auch in gelöster Form die Kapillarwände passiert. Eine wichtige Rolle bei der Verarbeitung des aus der Blutbahn austretenden Fettes spielt sicherlich die Leber. Beobachtungen, die K. Glässner und G. Singer an Gallenfisteltieren ausgeführt haben, belehren uns darüber, daß das Nahrungsfett durch das Blut der Leber zugeführt, dort kurze Zeit festgehalten und auch zum Teil in die Galle ausgeschieden werden kann. Wenn wir nun sehen, daß sich bei pathologischer Lipämie gewaltige Fettmengen dauernd im Blute anhäufen, werden wir logischerweise den Schluß ziehen müssen, daß der Austritt des Fettes aus der Blutbahn aus irgend einem Grunde behindert ist. Für die Auffassung, daß etwa den parenchymatösen Organen infolge einer Abnahme ihres Oxydationsvermögens die Fähigkeit abhanden gekommen sei, Fett in normalerweise zu verbrennen, liegt nicht der geringste Anhaltspunkt vor. Wie Magnus-Levy mit Recht betont, kommt man ohne die Annahme einer Erschwerung des Fettaustrittes aus den Kapillaren nicht aus, sei es, daß man dabei eine veränderte Durchlässigkeit der Kapillarwand im Auge hat, oder aber an ein verzögertes Eintreten jener Veränderungen chemischer oder physikalischer Natur denkt, welche das Fett eben erfahren muß, um die Kapillarwand passieren zu können. Welcher Art diese Veränderungen sind, vermögen wir heute nicht zu sagen."

Leichter ist die Klärung, wenn man annimmt, daß ein direkter Transport von Fett durch die Blutgefäßkapillaren in beiden Richtungen stattfindet. *Abderhalden* äußert die Möglichkeit, daß die Leukozyten am Fettransport teilnehmen. Er hält die obige Annahme, daß ein direkter Transport durch die Blutgefäßkapillaren stattfindet, schon darum für begründet, da die feinen Fettröpfen ebenso gut wie die Leukocyten nach Belieben die Blutbahn verlassen können und in die Zel-

len der Gewebe übertreten können. Dennoch hält auch er wie die meisten anderen Autoren diese Art des Fettübergangs in die Blutbahn, da in keiner Weise erwiesen, für äußerst zweifelhaft, da bei den Lipämien Neutralfett im Blute gefunden wird. Daß nämlich eine Fettsynthese im Blute stattfindet, hält sowohl *Abderhalden* wie *Fürth* für völlig ausgeschlossen, da Fettsäuren und Glycerin, wie bereits schon einmal erwähnt, sich im Blute ohne ernstliche Störung zu verursachen schwerlich anreichern können, wenn die Fettsäuren oder Seifen nicht in einer Form vorhanden sind, in der sie unschädlich sind. *Abderhalden* bezweifelt außer den eben erwähnten Gründen noch aus dem Grunde die Synthese von Fett im Blute, da durch die Lipase, über die die Blutzellen ebenso wie alle anderen Zellen verfügen, die Bedingungen für eine Fettsynthese äußerst ungünstige sind. Es ist also der Punkt, in welcher Form das aus den Fettdepots stammende Fett in die Blutbahn gelangt, wie vieles andere im intermediären Fettstoffwechsel ungeklärt.

Wie bereits erwähnt, schreibt *Fürth* der Leber bei den pathologischen Lipämien eine außerordentliche Bedeutung zu.

Nach Beobachtung von *Rosenfeld* ist eine Fettablagerung in der Leber, allerdings mit großem Einfluß auf die Glykogenspeicherung, durchaus möglich. Nach seinen Angaben können die Leberzellen, wenn sie mit Fett gefüllt sind, weniger Glykogen ablagern. Man findet oft, daß beide Produkte sich sogar ausschließen, und daß fettreiche Lebern häufig gar kein Glykogen enthalten. — Es ist ersichtlich, daß durch die von *Abderhalden* erwähnte Umgebung der Leber durch die Fettstoffe, der Leber unter normalen Verhältnissen in gewissem Sinne bei der Glykogenablagerung freie Hand gelassen ist.

Da nun bei Lipämieen und auch bei diabetischer Lipämie post mortem sehr häufig Fettleber festgestellt wurde, erscheint die Möglichkeit einer Bedeutung der Leber beim Fettstoffwechsel durchaus verständlich.

Magnus-Levy erklärt die Fettanhäufung in der Leber damit, daß die Leber bei plötzlich auftretenden Steigerungen

des Umsatzes Reserven in Bereitschaft hält. Dieses scheint umso mehr erklärlich, wenn man bedenkt, daß das fein verteilte Fett aus der in reichster Weise durchbluteten Leber bei Bedarf viel unbehinderter und schneller in die Blutbahn gelangen kann als aus den Fettropfen der Fettzellen im Unterhautzellgewebe, die eine im Verhältnis zum Inhalte nur verhältnismäßig kleine Oberfläche haben.

Rosenfeld sieht die Ursache der Lipämie und Fettwanderung in der Glykogenarmut der Leber. Wenn der Organismus an Kohlehydraten verarmt ist und ihm damit das unbedingt nötige Energielieferungsmaterial fehlt, sucht er nach anderen Quellen, er zieht dafür das Fett aus seinen Depots heran und schwemmt es an den Ort, wo vorwiegend Spaltungen und Synthesen erfolgen; und dieser Ort ist die Leber. Diese Vorstellung *Rosenfelds* hat die Zuckerbildung aus Fett zur Voraussetzung.

Glykogen, das hauptsächlich in der Leber vorkommt, wo sein Hauptstapelplatz ist, gelangt beim Diabetes mellitus wie unter vielen anderen pathologischen Momenten, so unter anderem auch bei Inanition zum Abbau bewirkt durch Zuckerverluste des Organismus, die derartig hochgradig sein können, daß der Organismus völlig an Kohlehydraten verarmt. Der Organismus muß sich nach neuen energieliefernden Substanzen umsehen und zieht, wenn von außen her bei dem gestörten Stoffwechsel nicht genügend Brennmaterialien zur Verfügung gestellt werden, seine eigenen Reserven heran.

Es kommen als energielieferndes Material sowohl das Fett als auch das Eiweiß in Betracht. — Es besteht in der Frage der Zuckerbildung aus Eiweiß und Fett bei Diabetes eine große Gegensätzlichkeit der verschiedensten Autoren. Es wurde sowohl die Zuckerbildung aus Fett als auch die aus Eiweiß bewiesen.

Geelmuyden ist durch den Antagonismus zwischen Glykogenbildung in der Leber einerseits und den Syndromen Fettleber, Lipämie, Ketonurie andererseits geneigt anzunehmen, daß die Glykogenvorräte der Leber beim Diabetes in der Hauptsache durch Fett ersetzt werden, und so hauptsächlich

das Fett für die weitere Zuckerbildung in Betracht kommt. — *Geelmuyden* und ebenso *Abderhalden* nehmen an, daß Depotfettmobilisierung, Wanderung des Fettes zur Leber, Spaltung des Fettes in der Leber, wobei der Glycerinbestandteil der Fette zu Zucker übergeht und die Ketonkörper wahrscheinlich als Uebergangsglieder zu betrachten sind, die Zuckerbildung aus Fett als sehr wahrscheinlich erscheinen lassen.

Fürth faßt sämtliche Forschungen, die über das Entstehen von Zucker aus Fett und Eiweiß gemacht sind, in folgenden Sätzen zusammen:

„Es liegt also die Frage der Zuckerbildung aus Fett ungefähr so, daß eine solche weder mit Sicherheit bewiesen, noch aber widerlegt oder auch nur unwahrscheinlich geworden ist. Man betont sehr mit Recht, daß der Körper, wie aus allen Versuchen beim spontanen und experimentellen Diabetes hervorgeht, ein unabweisbares Bedürfnis nach Kohlehydraten besitzt, das er unter allen Umständen zu decken versucht. Dabei kommen in erster Linie die Kohlehydratbestände des Organismus in Frage; in zweiter Linie die Zuckerbildung aus Eiweiß und erst in dritter Linie auch eventuell eine solche aus Fett in Betracht."

Wir haben nun aus Vorhergehendem gesehen, welche Bedeutung im pathologischen Fettstoffwechsel die Leber hat. — Es war bereits schon die Rede davon, daß in der Leber eine Spaltung der Fette stattfindet, und daß dabei als Zwischenprodukt u. U. die Ketonkörper entstehen.

Die Entstehung der Ketonkörper aus Fett wird von den meisten Autoren zugegeben. *(Abderhalden, Fürth, Lichtwitz, Blum, Neubauer, Embden* und *Marx).* Diese Autoren sind aber auch der Meinung, daß die Ketonkörper nicht nur Produkte des Fettes sind, sondern auch aus Aminosäuren entstehen können. *Friedman* nimmt ein Entstehen von Ketonkörpern auf synthetischem Wege an.

Uns interessieren naturgemäß für die Erklärung des Zusammenhanges zwischen Lipämie und Ketonurie, da wir bei unseren Untersuchungen die Beobachtung machten, daß Lipämie bei Coma und starker Ketonurie besonders hochgra-

dig waren und bei fehlender Ketonurie nicht aufzuweisen war, hauptsächlich die Fette als Quelle der Acetonkörper.

Magnus-Levy bezeichnet vor allem die Fettsäuren als Muttersubstanzen der Acetonkörper, und zwar die niederen als auch die höheren Fettsäuren. — Von *Embden* und *Marx* wurde im Leberdurchblutungsversuch gezeigt, daß von den normalen alipathischen Fettsäulen nur die mit gerader Kohlenstoffatomzahl, die durch fortlaufende ß-Oxydation schließlich Buttersäure liefern, Acetonkörperbildner sind, nicht aber die mit ungrader Kohlenstoffatomzahl. Nach ihren Angaben werden die höheren Fettsäuren durch Oxydation am ß-Kohlenstoff angegriffen und so stufenweise um Ketten von je zwei Kohlenstoffatomen gekürzt, bis zu einer Kette von 4 C die Buttersäure, eine unmittelbare Vorstufe der ß-Oxybuttersäure, erreicht ist.

Nun beobachteten wir in einem Fall von Diabetes mellitus, daß bei Kohlehydratkarenz Acetonurie und Lipämie auftraten und bei Darreichung von Kohlehydraten wieder verschwanden. Ferner beobachteten wir bei mehreren Fällen, daß Coma und Acetonurie und damit einhergehende Lipämie bei Insulingaben und Verabreichung geeigneter Mengen Kohlehydrate verschwanden oder wenigstens geringer wurden.

Demnach drückt das Insulin die diabetische Lipämie und Hypercholesterinämie herab. Es war schon früher einmal von dem Antagonismus zwischen Glykogen- und Fettanhäufung, sowie von der damit zusammenhängenden Ketonkörperbildung in der Leber die Rede. Normalerweise begünstigt die Pankreassekretion die Umwandlung von Fett in Zucker (*Joel*). Es ist anzunehmen, daß in dieser Weise auch die Insulinwirkung einsetzt. Von dem Kohlehydrathunger des diabetesgeschädigten Organismus war bereits schon vorher einmal die Rede. — Wie diese Dinge zusammen hängen, wird in vorliegender Literatur als völlig unklar bezeichnet.

So haben wir nun in bisher Erwähntem eine Klärung des Auftretens, Bestehens und Verschwindens der diabetischen Lipämieen u. a. auch ihres Zusammenhanges mit Coma

als Ausdruck hochgradigster Acidose als auch mit Acetonurie gefunden.

Wie schon eingangs erwähnt wurde, handelt es sich bei der diabetischen Lipämie hauptsächlich um eine Hypercholesterinämie.

Bei dieser Feststellung fragen wir uns nun, wie steht das Cholesterin, die Cholesterinester, und die Phosphatide zu den ganzen Vorgängen der Fettdepotsmobilisation, der Fettwanderung, Fettspaltung in der Leber und der Fettablagerung bei der diabetischen Lipämie?

Fürth bezeichnet den Zusammenhang zwischen Cholesterin und Fett als völlig im Dunkeln liegend. Auch die Annahme *W. Hücks* und *L. Wackers,* daß die Cholesterinsynthese erwiesen sei, daß nämlich das Cholesterin als ein Fetttransportmittel sowie auch als eine wichtige Hilfssubstanz für den Auf- und Abbau der Fette und den Umbau der Fette zu Zucker aufzufassen sei, hält *Fürth,* da nicht erwiesen, für unbegründet.

Abderhalden betrachtet das Cholesterin in seiner Verbindung mit Fettsäuren, — den Cholesterinestern — als Zellbaustein. Das freie Cholesterin hingegen hält er für ein wichtiges Agens, das in jeder einzelnen Zelle in irgend welche noch unbekannten Vorgänge eingreift und in seiner Funktion meistens mit den Phosphatiden in Zusammenhang zu bringen ist.

Zusammenfassend sagt *Abderhalden:*

„Immer mehr bricht sich die Anschauung Bahn, daß Cholesterin, Cholesterinester, Phosphatide, Fette oder auch nur einzelne dieser Verbindungen, wie Cholesterin und Phosphatide, einen tiefgehenden Einfluß auf den physikalisch-chemischen Zustand der Zellinhaltsstoffe und vor allem auch auf die Blutbestandteile und insbesondere die Proteine besitzen. Eine Aenderung in den normalen Wechselbeziehungen aller dieser Stoffe zueinander, die durch ein bestimmtes Mengenverhältnis derselben bedingt sind, macht sich im mannigfachen Störungen geltend. —

Wir kennen aber auch eine Ueberflutung des Blutplasmas mit Cholesterin — eine Hypercholesterinoplasmie — und wissen, daß Cholesterinester sich in größeren Mengen in veränderten Geweben — primär oder sekundär ist noch fraglich — ablagern können. So hat man bei Diabetes mellitus eine Hypercholesterinoplasmie wiederholt beobachtet."

Auf Grund der bisher ausgeführten Betrachtungen kommt man zu dem Eindruck, daß es sich bei der diabetischen Lipämie nicht nur um eine Mobilisierung der Fettdepots, sondern auch um eine solche der Zellipoide und einen vermehrten Zellabbau handelt.

Die Bedeutung der Phosphatide bei der diabetischen Lipämie ist nicht so auffallend wie die der Cholesterine. Die Phosphatide erfahren wie sämtliche Untersuchungen der verschiedensten Autoren zeigen (*Beumer* und *Bürger, Richter* und *Quittner, Joel, Labbé, Marzel* und *Jèan Heitz),* selbst bei der stärksten diabetischen Lipämie keine oder aber doch nur geringfügige Vermehrung. Deswegen verzichteten wir auch bei einem Teil unserer Fälle auf die Bestimmung der Phosphatide.

Ueber die Bedeutung der Phosphatide im Zellstoffwechsel wurde bereits kurz vorher gesprochen.

Zusammenfassung.

Wenn wir nun einen Rückblick auf unsere Betrachtungen tun, so kommen wir zu der Feststellung, daß der Zusammenhang zwischen Diabetes mellitus und Lipämie in keiner Weise restlos geklärt ist. Es stehen sich sehr gegensätzliche Ansichten der verschiedensten Autoren gegenüber.

Während der toxische Eiweißzerfall beim menschlichen Diabetes bis zu einem gewissen Grade in den Hintergrund tritt, beherrscht der Fettzerfall vielfach die Situation. — Wenn Zucker unverbrannt ausgeschieden wird, das Gewebseiweiß geschont wird und das Nahrungseiweiß nicht ausreicht, bleibt dem Organismus nichts anderes übrig, als die Fette als Energiequelle heranzuziehen.

Es wird also Nahrungs- wie Depotfett als Energiequelle verwandt, und wie wir gesehen haben im diabetischen Organismus u. U. in Zucker- oder auch Acetonkörper umgewandelt. Diese Zusammenhänge erklären unsere Beobachtungen von häufigen Zusammentreffen von Acidose und Lipämie, als Ausdruck eines Fettzerfalls, der im diabetischen Coma, gemessen an der Hochgradigkeit der Lipämie am stärksten zu sein scheint.

Zum Schlusse meiner Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Chefarzt, Herrn Dr. *Albracht* für die Stellung des Themas, Ueberlassung des Materials sowie für die freundliche Unterstützung bei der Arbeit als auch Herrn Professor Dr. *Katsch* für die Uebernahme des Referates meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Literatur.

Abderhalden, E.: Lehrbuch der Physiologie I. Vorlsg. 14—16. Urban und Schwarzenberg, Berlin und Wien 1923.

Bang, Ivar: Mikromethoden zur Blutuntersuchung. 2. Aufl. München 1918.

— cit. nach Stuber, Bernhard: Klinische Physiologie 1. 1926. S. 76.

— cit. nach Blix, Gunnar: Studies on Diabetic Lipemia. Acta Medic. Scandinav. LXIV. 1926. 153.

Beumer und *Bürger:* Beiträge zur Chemie des Blutes in Krankheiten mit besonderer Berücksichtigung der Lipoide. — Mitteilg. 3 und 4. Diabetes und Lipämie. Zeitschr. f. exp. Pathologie und Therap. 1913. 13. 343—366.

Blum, L.: Ueber den Abbau von Fettsäuren im Organismus. Kongr. inn. Med. 1910. 575.

Embden und *Marx:* Ueber Acetonbildung in der Leber. Hofmeisters Ber. 1908. 11. 318.

Friedmann, E.: Ueber eine Synthese der Acetessigsäure bei der Leberdurchblutung. Hofmeisters Ber. 1908. 11. 202.

Fürth, O.: Lehrbuch der physiologischen und pathologischen Chemie. I. 125 und II. 226—394. F. C. W. Vogel Leipzig 1928.

Geelmuyden: Ueber Fettwanderung II. Acta Medic. Scandinav. 54. 1920. 147—163.

— Ueber den Gehalt des Blutes an Fett und über den Gehalt der Leber an Fett und Glykogen im Diabetischen Coma. Acta Med. Scandinav. 53. 1920. 381—392.

— Die, Neubildung von Kohlehydrat im Tierkörper. — Das Syndrom der Fettwanderung und Ketonurie. Ergebn. d. Physiologie 1923. 21. 274—360.

Hück und *Wacker, L.:* Ueber die Beziehungen des Cholesterins zum intermediären Stoffwechsel. Biochem. Zeitschr. 1919. 100. 84.

Joel, Ernst: Zur Klinik der Lipämie. Zeitschr. f. klin. Med. 1924. 100. 46—60.

Kreidl und *Neumann*: cit. nach Fürth: Lehrbuch der physiologischen und pathologischen Chemie. Bd. II. S. 348.

Labbé, Marzel und *Jéan Heitz:* Die Cholesterinämie bei Diabetes mellitus. Bull. et mêm. de la soc. med. des hôp. de Paris. Jg. 40. 1924. Nr. 33. S. 1546—1554.

Lichtwitz, L.: Diabetes mellitus. Handb. d. inn. Med. von v. Bergman und Staehelin. Bd. 4. 784—785. 754—762.

Magnus-Levy: in v. Noordens Handb. der Pathologie des Stoffwechsels. 2. Aufl. 1906. 1. 177—178.

— Die Acetonkörper. Ergebn. d. inn. Med. und Kinderheilk. 1908 1. 352—355.

Mansfeld: G.: cit. nach Fürth: Lehrb. d. physiol. und pathol. Chemie. II. 349.

Müller, Joh.: Ueber Maskierung des Blutfettes und der Blutlipoide, sowie über Verdauungslipämie beim Menschen. Hoppe Seylers Zeitschr. f. physiol. Chemie 1913. 86. 469—483.

Neubauer, O.: Zur Kenntnis der diabetischen Acidose. Kongr. inn. Med. 1910. 566.

Richter und *Quittner:* Ueber die Verteilung des Cholesterins und seiner Ester auf Blutkörperchen und Plasma unter physiologischen und pathologischen Verhältnissen. Wiener Archiv f. inn. Med. 1920. Bd. I. 425—453.

Rosenfeld, G.: Verfettung. Ergebn. d. Physiolog. 1902. 1. 651. 1903. 2. 50.

— Ueber Fettwanderung. Berliner klin. Wochenschr. 1910. 47. 1268.

Umber, Friedrich: Ernährung und Stoffwechselkrankheiten. S. 246—248. Urban und Schwarzenberg, Berlin und Wien 1925.

Lebenslauf.

Werner Adalbert Walter Lange, geboren am 15. August 1899 zu Franzburg als Sohn des damaligen Steuersekretärs Albert Lange und seiner Frau Anna geb. Behling. Besuchte bis zum 9. Lebensjahre die Vorschule zu Stralsund und Greifswald, darauf das Gymnasium zu Greifswald, wurde im Juni 1917 zum Heeresdienst eingezogen und bestand während eines Urlaubs im März 1918 die Kriegsreifeprüfung. Studierte nach der Entlassung aus dem Heeresdienst Medizin an der Universität Greifswald und bestand am 8. März 1926 das medizinische Staatsexamen an der Universität Greifswald. Leistete das praktische Jahr an der chirurgischen und inneren Abteilung des Städtischen Krankenhauses zu Stralsund ab, und bin seit dem 15. März 1927 Assistenzarzt an der inneren Abteilung desselben Krankenhauses.